(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum 21. März 2002 (21.03.2002)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer WO 02/022141 A3

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A61P 9/02, 25/04, 25/20

A61K 33/00,

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP01/10402

(22) Internationales Anmeldedatum:

10. September 2001 (10.09.2001)

(25) Einreichungssprache:

Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache:

Deutsch

(30) Angaben zur Priorität: 100 45 845.9 14. September 2000 (14.09.2000)

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): MESSER GRIESHEIM GMBH [DE/DE]; Frankfurt Airport Center 1/C9, Hugo-Eckener-Ring, 60547 Frankfurt (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): HORN, Nicola [DE/DE]; Krakaustrasse 4-6, 52064 Aachen (DE). NEU, Peter [DE/DE]; In den Laken 8, 47228 Duisburg (DE). THOMA, Klemens [DE/DE]; Taubenstrasse 26, 47800 Krefeld (DE). SCHUCHT, Fridtjof [DE/DE]; Josef-Brocker-Dyk 76, 47803 Krefeld (DE). PILGER, Carsten [DE/DE]; Siedweg 12, 47447 Moers (DE). BAUMERT, Jan-Hinrich [DE/DE]; Lauentiusstrasse 59, 52072 Aachen (DE). HECKER, Klaus [DE/DE]; Erfistrasse 2, 50126 Bergheim (DE). REYLE-HAHN,

Matthias [DE/DE]; Prinz-Friedrich-Leopold-Strasse 3, 14129 Berlin (DE). ROSSAINT, Rolf [DE/DE]; Melatener Weg 18, 52074 Aachen (DE). COPPIN, Arnold [BE/BE]; Seleenheudtstrasse 85, B-9111 Belsele (BE).

- (81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, NO, NZ, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

- mit internationalem Recherchenbericht
- (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen
 Recherchenberichts: 22. August 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Ansang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

42

(54) Title: XENON AS MEDICAMENT

(54) Bezeichnung: XENON ALS ARZNEIMITTEL

(57) Abstract: Xenon or xenon-containing gases are used as medicaments, in particular as a cardiovascular preparation, hypertensive, sedative or analgetic. The medicament preferably contains sub-anaesthetic amounts of xenon.

(57) Zusammenfassung: Xenon oder Xenon-haltige Gase werden als Arzneimittel eingesetzt, insbesondere als Herz-Kreislaufmittel, blutdruckerhöhendes Mittel, Sedativum oder Analgetikum. Die Arzneimittel enthalten vorzugsweise subanästhetische Mengen von Xenon.

Inte. il Application No PCT/EP 01/10402

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 A61K33/00 A61 A61P9/02 A61P25/04 A61P25/20 According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) IPC 7 A61K Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, PASCAL, SCISEARCH, CHEM ABS Data, INSPEC C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Category * Relevant to claim No. X FR 2 538 704 A (FRANCE PROD OXYGENES CO) 1-7,20 6 July 1984 (1984-07-06) Seite 3, Zeile 5-37 X DATABASE INSPEC [Online] 1-7,20 INSTITUTE OF ELECTRICAL ENGINEERS, STEVENAGE, GB; KASHIWAGI S ET AL: "Measurement and imaging of cerebral blood flow with stable xenon and computed tomography (Xe-CT)" Database accession no. 2912077 XP002191541 abstract & ELECTROMEDICA, 1986, WEST GERMANY, vol. 54, no. 4, pages 136-144. ISSN: 0013-4724 -/--Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are listed in annex. Special categories of cited documents: T later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance invention "E" earlier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) involve an inventive step when the document is taken alone Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report ふ収 27 February 2002 Name and mailing address of the ISA Authorized officer European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016 Borst, M

Form PCT/ISA/210 (continuation of second sheet) (July 1992)

Intel d Application No PCT/EP 01/10402

| | | PC1/EP 01/10402 |
|------------|--|-----------------------|
| | Bidon) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT | |
| Category * | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
| X | EP 0 523 315 A (UNION CARBIDE IND GASES TECH) 20 January 1993 (1993-01-20) Spalte 2, Zeile 29-50 | 1-8 |
| X | US 4 292 603 A (HUTCHINSON MARCUS H R) 29 September 1981 (1981-09-29) Spalte 1, Zeile 55-59 | 1-6,9 |
| x | WEBSTER N R ET AL.: "XENON INCREASES ARTERIAL PRESSURE IN ANAESTHESIZED RATS" BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, vol. 83, no. 1, July 1999 (1999-07), pages 181P-182P, XP001056315 Seite 182P, Absatz 2-4 | 1-12,14, 15,18-21 |
| A | FRANKS N P ET AL: "HOW DOES XENON PRODUCE ANAESTHESIA?" NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD. LONDON, GB, | 1-15, 18-21 |
| | vol. 396, no. 6709, 26 November 1998 (1998-11-26), page 324 XP000960777 ISSN: 0028-0836 gesamtes Dokument | * |
| | | |
| | • | |
| | * | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | • | |
| | | |
| { | | |
| | • | |
| | • | |
| | · | |
| | | |
| | | |
| | | <u> </u> |
| | | · |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

International application No.
PCT/EP01/10402

| Box I | Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet) |
|------------|---|
| This inte | mational search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons: |
| 1. | Claims Nos.: 16-17 because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely: |
| | PCT Rule 39.1(iv) - method for the therapeutic treatment of the human/animal body |
| 2. | Claims Nos.: because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically: |
| 3. | Claims Nos.: |
| , L | because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a). |
| Box II | Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet) |
| This Inte | mational Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows: |
| | |
| • | See supplemental sheet |
| | |
| | |
| 1. | As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims. |
| 2. | As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee. |
| 3. | As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: |
| • | |
| | |
| 4. X 4. | No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: 1, 2, 3 (partly), 4-9, 10 (partly), 1-15, 18-21 |
| Remark | on Protest The additional search fees were accompanied by the applicant's protest. No protest accompanied the payment of additional search fees. |

International application No. PCT/EP01/10402

ADDITIONAL MATTER PCT/ISA/210

The international search authority has established that this international application contains multiple inventions, as follows:

1. Claims: 1, 2, 3 (partly), 4-9, 10 (partly), 11-15, 18-21

Xenon-containing medicament and use thereof for the treatment of cardiac-circulation instabilities or increasing blood pressure

2. Claims: 3 (partly), 10 (partly)

Xenon-containing medicament for use as analgesic

3. Claims: 1-14, 23 (partly), 18

Xenon-containing medicament for use as sedative

information on patent family members

In Application No PCT/EP 01/10402

| Patent document cited in search report | | Publication date | • | Patent family member(s) | Publication date |
|---|---|---------------------|------|----------------------------|------------------|
| FR 2538704 | A | 06-07-1984 | FR | 2538704 A1 | 06-07-1984 |
| EP 0523315 | Α | 20-01-1993 | US | 5099834 A | 31-03-1992 |
| | | | ΑT | 135201 T | 15-03-1996 |
| • | | • | BR | 9201376 A | 21-09-1993 |
| | | | CA | 2062137 A1 | 17-01-1993 |
| | | | · DE | 69208957 D1 | 18-04-1996 |
| | | | DE | 692089 57 T2 | 02-10-1996 |
| | | | DK | 523315 T3 | 29-07-1996 |
| | | | EP | 0523315 A1 | 20-01-1993 |
| | | | ES | 2084856 T3 | 16-05-1996 |
| | | | IL | 101118 A | 05-12-1996 |
| | | | JP | 2579262 B2 | 05-02-1997 |
| • | | • | JP | 5097683 A | 20-04-1993 |
| | | | KR | 9705182 B1 | 14-04-1997 |
| | | | MX | 9200902 A1 | 01-01-1993 |
| | | | NO | 304349 B1 | 07-12-1998 |
| | | | US | 5228434 A | 20-07-1993 |
| US 4292603 | Α | 29-09-1981 | GB | 1601366 A | 28-10-1981 |

Inter iles Aktenzeichen P(., _.' 01/10402

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES IPK 7 A61K33/00 A61P9/02 A61P25/20 A61P25/04

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K

Recherchlerte aber nicht zum Mindestprütstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchlerten Gebiete tallen

Während der Internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtil, verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, MEDLINE, EMBASE, PASCAL, SCISEARCH, CHEM ABS Data, INSPEC

| Kategorie* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Telle | Betr. Anspruch Nr. | |
|------------|--|--------------------|--|
| X | FR 2 538 704 A (FRANCE PROD OXYGENES CO) 6. Juli 1984 (1984-07-06) Seite 3, Zeile 5-37 | 1-7,20 | |
| X | DATABASE INSPEC [Online] INSTITUTE OF ELECTRICAL ENGINEERS, STEVENAGE, GB; KASHIWAGI S ET AL: "Measurement and imaging of cerebral blood flow with stable xenon and computed tomography (Xe-CT) " Database accession no. 2912077 XP002191541 Zusammenfassung & ELECTROMEDICA, 1986, WEST GERMANY, Bd. 54, Nr. 4, Seiten 136-144, ISSN: 0013-4724 | 1-7,29 | |

| LX | Weltere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Fel entnehmen | i C zu |
|--------|--|--------|
| * Besc | ndere Kategorien von angegebenen Veröffentlich moen | |

X Siehe Anhang Patentfamilie

- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definien, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweitelhaft erscheiten zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenberlicht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie
- Soll Oper une aus euren: ar scholl ober ein Grenbarung, eine Benutzung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlich worden ist
- Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundelingenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder nehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheilegend ist
- Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentlandlie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

27. Februar 2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde

Europäisches Patentiams, P.B. 5818 Patentiam 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3018

11 G. C5. C2

Borst, M

Bevollmächtigter Bediensteter

Formblatt PCT/ISA/210 (Blatt 2) (Jul 1992)

interr les Aktenzelchen
PC., ... 01/10402

| | | PC., 0 | 1/10402 |
|-------------|--|------------|----------------------|
| C.(Fortsetz | LING) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN | | |
| Kategoria* | Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angebe der in Betracht komme | nden Telle | Betr. Anspruch Nr. |
| Х | EP 0 523 315 A (UNION CARBIDE IND GASES TECH) 20. Januar 1993 (1993-01-20) Spalte 2, Zeile 29-50 | | 1-8 |
| x | US 4 292 603 A (HUTCHINSON MARCUS H R) 29. September 1981 (1981-09-29) Spalte 1, Zeile 55-59 | . • | 1-6,9 |
| (| WEBSTER N R ET AL.: "XENON INCREASES ARTERIAL PRESSURE IN ANAESTHESIZED RATS" BRITISH JOURNAL OF ANAESTHESIA, Bd. 83, Nr. 1, Juli 1999 (1999-07), Seiten 181P-182P, XP001056315 Seite 182P, Absatz 2-4 | | 1-12,14, 15,18-21 |
| \ | FRANKS N P ET AL: "HOW DOES XENON PRODUCE ANAESTHESIA?" NATURE, MACMILLAN JOURNALS LTD. LONDON, GB, | | 1-15, 18-21 |
| | Bd. 396, Nr. 6709, 26. November 1998 (1998-11-26), Seite 324 XP000960777 ISSN: 0028-0836 gesamtes Dokument | | |
| | | | · |
| | | • | |
| | | | |
| | , | | |
| | · | | |
| · | | | |
| | | • | |
| | | | : |
| | | | |
| | | | |

tionales Aktenzeichen PCT/EP 01/10402

| Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Bla | # 1 |
|--|-----|
| Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt: | |
| 1. X Ansprüche Nr. 16-17 weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich | |
| Regel 39.1(iv) PCT - Verfahren zur therapeutischen Behandlung des menschlichen oder tierischen Körpers | |
| 2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich | |
| * | |
| 3. Ansprüche Nr. weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind. | |
| Feld II Bemerkungen bei mangeinder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1) | _ |
| Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält: | _ |
| siehe Zusatzblatt | |
| | |
| Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche. | |
| 2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert. | |
| 3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. | |
| | |
| Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeltig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt: 1, 2, 3, (Teil), 4-9, 10 (Teil), 11-15, 18-21 | |
| Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt. Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch. | |

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere (Gruppen von) Erfindungen enthält, nämlich:

1. Ansprüche: 1, 2, 3 (Teil), 4-9, 10 (Teil), 11-15, 18-21

Xenon-haltiges Arzneimittel und dessen Verwendung zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Instabilitäten bzw. zur Erhöhung des Blutdrucks

2. Ansprüche: 3 (Teil), 10 (Teil)

Xenon-haltiges Arzneimittel zur Verwendung als Analgetikum

3. Ansprüche: 3 (Teil), 10 (Teil)

Xenon-haltiges Arzneimittel zur Verwendung als Sedativum

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 01/10402

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

| Im Recherchenbericht ngeführtes Patentdokument | | | Datum der Veröffentlichung | | Mitglied(er) der Patentfamilie | Datum der Veröffentlichung |
|---|-----------------|---|-------------------------------|------|--------------------------------|-------------------------------|
| FR | 2538704 | A | 06-07-1984 | FR. | 2538704 A1 | 06-07-1984 |
| EP | 05233 15 | A | 20-01-1993 | US | 5099834 A | 31-03-1992 |
| | | | | AT | 135201 T | 15-03-1996 |
| | | • | | BR | 9201376 A | 21-09-1993 |
| | • | | • | CA | 2062137 A1 | 17-01-1993 |
| | | • | • | DE | 69208957 D1 | 18-04-1996 |
| | | • | | DE | 69208957 T2 | 02-10-1996 |
| | | | • | DK | 523315 T3 | 29-07-1996 |
| | | | | EP | 0523315 A1 | 20-01-1993 |
| | | | | ES | 2084856 T3 | 16-05-1996 |
| | | | • | IL | 101118 A | 05-12-1996 |
| | | | | JP | 2579262 B2 | 05-02-1997 |
| | | | , | JP | 5097683 A | 20-04-1993 |
| | | | | KR · | 9705182 B1 | 14-04-1997 |
| | | | | MX | 9200902 A1 | 01-01-1993 |
| | | | • | NO | 304349 B1 | 07-12-1998 |
| | | | | US | 5228434 A | 20-07-1993 |
| US | 4292603 | A | 29-09-1981 | GB | 1601366 A | 28-10-1981 |